

· 临床研究 ·

老年肺栓塞并发晕厥患者的临床特征分析

邓 晴,张忠满,朱 轶,安 迪,张劲松,陈旭锋*

南京医科大学第一附属医院急诊医学中心,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨并发晕厥的老年肺栓塞(pulmonary embolism, PE)患者的临床特点和危险因素。方法:纳入2008年12月至2019年3月南京医科大学第一附属医院急诊科确诊的92例老年(年龄 ≥ 65 岁)PE患者,根据是否伴发晕厥,分为晕厥组(37例)和无晕厥组(55例),对其临床资料进行回顾性分析。结果:①晕厥在老年PE患者中的发生率为40.2%,晕厥组和无晕厥组在性别上差异无统计学意义($P > 0.05$)。②与无晕厥组相比,晕厥组合并脑梗死病史比例增高,中重度肺动脉高压、双侧肺动脉栓塞阳性率升高,D-二聚体和高敏肌钙蛋白T水平也显著升高($P < 0.05$)。③多因素Logistic回归分析显示:D-二聚体升高($OR=0.964, P=0.020$)、高敏肌钙蛋白T升高($OR=0.963, P=0.003$)、双侧肺动脉栓塞($OR=3.051, P=0.010$)、中重度肺动脉高压($OR=0.345, P=0.008$)是老年PE患者晕厥的独立危险因素。④所有患者均给予抗凝治疗,晕厥组行溶栓、抗凝联合治疗的比例较无晕厥组升高($P < 0.05$),晕厥组行下腔静脉滤器置入术12例(32.4%),无晕厥组10例(18.2%),差异无统计学意义($P > 0.05$),两组出院存活率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:双侧肺动脉栓塞、中重度肺动脉高压、D-二聚体和高敏肌钙蛋白T升高是老年PE患者发生晕厥的危险因素。临床上当老年患者并发晕厥症状,同时出现上述阳性结果时,需考虑PE的可能,尽早明确诊断、针对性治疗。

[关键词] 晕厥;肺栓塞;老年人;肺动脉栓塞;肺动脉高压;D-二聚体;高敏肌钙蛋白T

[中图分类号] R563.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)07-1045-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20200722

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是一种以一个或多个栓子阻塞肺动脉系统为特征性疾病,发病率逐年增高,其病死率仅次于缺血性心脏病和缺血性脑卒中^[1]。PE临床表现各异,常见症状为胸痛、咯血、呼吸困难,还可能出现咳嗽、胸闷、晕厥、下肢肿胀等症状,但缺乏特异性,也可隐匿起病。

晕厥作为一种少见的表现,特异性往往较低,但在老年PE患者中是较常见的表现,由于临床医师缺乏经验,易出现延迟诊断^[2-3],误诊率和漏诊率较高,且老年患者基础病复杂,常合并心肺疾病,使得诊断更加困难^[4]。目前关于晕厥在老年PE患者中的研究较少。本文通过对92例患者的临床数据进行回顾性分析,分析老年PE并发晕厥患者的临床特点和危险因素。

1 对象和方法

1.1 对象

纳入2008年12月—2019年3月于南京医科大

[基金项目] 江苏省基础研究计划(自然科学基金)面上项目(BK20171490);江苏省强卫工程青年医学人才(QNRC2016595);江苏省第十五批“六大人才高峰”项目(WSN-005)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: cxfyx@njmu.edu.cn

学第一附属医院急诊科确诊的92例老年(年龄 ≥ 65 岁)PE患者作为研究对象,CT肺动脉造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)显示肺血管腔内出现不同程度的充盈缺损或完全闭塞作为PE确诊标准^[5]。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

收集全部患者的临床资料,包括基本信息、基础病史、症状与体征、辅助检查、治疗方式及出院存活率等。根据患者有无并发晕厥,分为晕厥组37例,无晕厥组55例。晕厥诊断采用欧洲心脏学会2009年晕厥诊疗指南的定义^[6],即短暂的全脑组织缺血导致的短暂意识丧失,特点是发生迅速、短暂、自限性,并且能够完全恢复意识。

根据CTPA结果对PE分型^[7-8],发生在肺动脉主干、左右肺动脉干的血栓栓塞是中央型PE,而发生在肺叶动脉、段动脉、亚段动脉及更小分支肺动脉的血栓栓塞则是周围型PE。

结合入院后超声心动图检查,利用三尖瓣反流压差法^[9]估算肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP),以PASP > 30 mmHg为肺高压,其

中PASP 30~50 mmHg为轻度,51~70 mmHg为中度,>71 mmHg为重度。本研究中排除右室流出道和肺动脉狭窄及室间隔缺损患者。

1.3 统计学方法

所有数据均采用SPSS22.0软件进行统计分析,计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检测分类变量的差异,符合正态分布的定量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,不符合正态分布的定量数据采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验,多因素分析采用Logistic回归模型,计算比值比(odds ratio, OR)值及95%可信区间(confidence interval, CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

92例老年PE患者男47例,女45例,年龄(73.17 ± 5.88)岁,晕厥组37例(40.2%),其中男17例(45.9%),女20例(54.1%),无晕厥组55例(59.8%),男30例(54.5%),女25例(45.5%);两组性别差异无统计学意义($\chi^2=0.655, P=0.418$)。

所有患者均给予抗凝治疗,在此基础上,23例(25.0%)患者进行了溶栓、抗凝联合治疗,溶栓药物主要为尿激酶、阿替普酶。下腔静脉滤器在所有老年PE患者中使用率达23.9%。整体出院存活率达到96.7%,其中,晕厥组存活36例(97.2%),无晕厥组存活53例(96.3%),两组比较差异无统计学意义($P=1.000$)。

经统计发现,与无晕厥组相比,晕厥组合并脑梗死病史比例更高,中重度肺动脉高压、双侧肺动脉栓塞阳性率升高,D-二聚体和高敏肌钙蛋白T水平也显著升高($P < 0.05$,表1)。

2.2 老年PE患者晕厥的影响因素分析

对两组间有差异的结果进行Logistic回归模型分析,发现双侧PE、中重度肺动脉高压、D-二聚体和高敏肌钙蛋白水平升高是老年PE患者晕厥的危险因素(表2)。

3 讨论

老年PE表现复杂而严重,其诊断需要临床医生结合患者的危险因素、症状及体征、实验室检查等因素综合判断。晕厥被认为是PE较少见的临床表现之一,据报道,晕厥在PE患者中发生的概率为5%~16%^[10-11]。本研究中,晕厥在老年PE患者中的发

病率为40.2%,高于其他文献报道的比例。Tisserand等^[12]的一项纳入64例住院PE患者的病例对照研究中,年龄 ≥ 75 岁的患者42例,其中14例(33.3%)出现晕厥。Punukollu等^[13]报道,在年龄 > 65 岁的70例PE患者中,晕厥的发生率为18%。

PE引起晕厥的主要机制^[14]包括:①急性右心室衰竭,尤其是当肺血管阻塞大于50%时,心输出量突然下降,可能会导致低血压和脑内低灌注,突发意识丧失;②来自深静脉的血栓,即使是小栓子,当其引起心脏应激时会导致血流动力学不稳定的心律失常,可引起晕厥;③血管迷走反射导致神经性晕厥,并引起心律失常;④通气或灌注的异常引起的低氧血症,也会导致患者晕厥。

CTPA提示,本研究中所有PE的栓塞成分均为血栓,52.2%的患者有下肢深静脉血栓形成。血栓在肺动脉中的位置对患者的临床表现有极大的影响,在本研究中,晕厥组患者78.4%是双侧PE,21.6%是单侧PE。Pop等^[15]的研究也表明,45例伴发晕厥的PE患者中,栓子位于双侧肺动脉的有24例(53.33%)。双侧肺动脉的栓塞增加了肺血管的阻塞程度,导致心输出量下降,这样就解释了双侧PE易导致患者出现晕厥症状。

本研究显示中重度肺动脉高压是老年PE患者晕厥的危险因素。肺动脉高压是引起右心室压力超负荷的常见原因^[16],故中重度肺动脉高压导致右心衰竭、左心室充盈受损和大脑灌注不足,从而导致老年患者出现晕厥。

肌钙蛋白T是心肌坏死和心肌细胞损伤最特异、最敏感的标志物,在患者出现右心室超负荷、低氧、冠状动脉灌注不足的同时,心肌缺血、坏死随之发生^[17],因此,高敏肌钙蛋白T显著升高,与Lee等^[18]研究结果一致。Kaeberich等^[19]研究显示,对于血流动力学稳定的PE患者,采用根据年龄调整的高敏肌钙蛋白T(对于年龄 < 75 岁患者,高敏肌钙蛋白T ≥ 14 pg/mL;对于年龄 > 75 岁患者,高敏肌钙蛋白T ≥ 45 pg/mL),能更加准确判断患者的危险程度及预后。因此在临床上,我们需密切关注老年PE患者的高敏肌钙蛋白T的动态变化,及时判断患者的病情进展。

在临床中D-二聚体作为纤溶激活的标志物,有助于识别病理性血栓形成的患者。然而,D-二聚体水平随着年龄的增长而增加,这导致大部分老年患者的D-二聚体水平高于常规临界值。如果依赖固定的D-二聚体临界值评估患者,会造成疑似静脉血栓栓塞老年患者中D-二聚体检测出现假阳性, ≥ 80 岁

表1 两组患者临床资料比较

临床资料	晕厥组(n=37)	无晕厥组(n=55)	χ^2/U 值	P值
基础病史[n(%)]				
糖尿病	2(5.4)	3(5.5)	—	1.000 ^b
冠心病	4(10.8)	2(3.6)	—	0.215 ^b
脑梗死	8(21.6)	3(5.5)	—	0.025 ^b
慢性肺疾病	4(10.8)	5(9.1)	—	1.000 ^b
精神疾病	3(8.1)	0(0.0)	—	0.062 ^b
恶性肿瘤	3(8.1)	4(7.3)	—	1.000 ^b
吸烟史	9(24.3)	8(14.5)	1.404	0.236 ^c
饮酒史	4(10.8)	4(7.3)	—	0.710 ^b
近期外伤、手术	7(18.9)	13(23.6)	0.289	0.591 ^a
制动或卧床	8(21.6)	7(12.7)	1.282	0.257 ^a
既往静脉血栓形成史	3(8.1)	3(21.6)	—	0.681 ^b
右心功能不全体征[n(%)]				
颈静脉怒张	5(13.5)	4(7.3)	—	0.476 ^b
肺动脉瓣第二心音亢进	4(10.8)	7(12.7)	—	1.000 ^b
实验室检查[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]				
D-二聚体(mg/L)	9.22(3.65,15.27)	1.26(0.80,4.29)	469	<0.01 ^c
高敏肌钙蛋白T(ng/L)	21.86(0.10,110.60)	0.10(0.10,0.10)	457	<0.01 ^c
白细胞计数($\times 10^9$ 个/L)	7.88(5.72,9.65)	9.40(6.52,13.10)	775	0.053 ^c
中性粒细胞百分比(%)	75.00(66.45,78.45)	74.30(66.80,81.00)	959	0.644 ^c
PaO ₂ (mmHg)	60.00(52.25,80.00)	69.00(60.00,78.00)	784	0.063 ^c
PaCO ₂ (mmHg)	31.80(29.45,36.85)	31.80(27.07,36.00)	954	0.613 ^c
超声心动图[n(%)]				
右心室扩大	12(32.4)	10(18.2)	2.469	0.116
中重度肺动脉高压	25(67.6)	22(40.0)	6.727	0.009
双下肢静脉超声[n(%)]				
下肢深静脉血栓形成	22(59.5)	26(47.3)	1.317	0.251
CTPA[n(%)]				
中央型PE	22(59.5)	34(61.8)	—	—
周围型PE	15(40.5)	21(38.2)	0.052	0.820
双侧PE	29(78.4)	32(58.2)	—	—
单侧PE	8(21.6)	23(41.8)	4.038	0.044
治疗方式[n(%)]				
溶栓+抗凝	15(40.5)	8(14.5)	6.148	0.013 ^a
下腔静脉滤器置入	12(32.4)	10(18.2)	2.469	0.116 ^a
出院存活率[n(%)]	36(97.2)	53(96.3)	—	1.000 ^b

a:卡方检验;b:Fisher确切概率法;c:Mann-Whitney U检验。

表2 老年PE患者晕厥的多因素Logistic回归分析

因素	OR(95%CI)	P值
双侧PE	3.051(1.301~7.153)	0.010
脑梗死	1.330(0.187~9.472)	0.776
中重度肺动脉高压	0.345(0.158~0.755)	0.008
D-二聚体	0.964(0.935~0.994)	0.020
高敏肌钙蛋白T	0.963(0.940~0.987)	0.003

患者的特异性仅为0%~18%^[20]。本研究对象均为老

年患者,晕厥组的D-二聚体水平比无晕厥组显著升高,虽没有对年龄因素进行校正,但整体上来看,D-二聚体对晕厥的发生有一定的提示意义。现有研究报道,根据年龄调整的D-二聚体临界值在不改变灵敏度的同时,可以提高特异度,并且其阴性预测值与Wells评分 ≤ 4 分两因素相结合可提示PE并发晕厥患者有较好的预后^[21]。

2019欧洲心脏学会的急性肺栓塞诊断与治疗

指南^[22]推荐,对于没有出现全身性低血压或血流动力学损害的患者,通常认为抗凝治疗是足够的,而高危PE以明显的血流动力学不稳定为特征,需要立即进行高级治疗,如静脉溶栓、介入、外科手术甚至体外膜肺氧合等。本研究中,25.0%的患者进行了溶栓、抗凝联合治疗,整体出院存活率达到96.7%。De Gregorio等^[23]也证实了溶栓对并发晕厥的急性大面积PE患者的治疗效果,所有患者肺动脉压明显降低。因此,可以推测,溶栓治疗对并发晕厥的PE患者是有一定意义和价值的。在治疗的同时,下腔静脉滤器置入作为一种辅助干预措施用于预防PE的复发,其使用率逐渐上升。在Punukollu等^[13]的研究中,下腔静脉滤器在老年PE患者中使用率达到28%。现有报道,对于年龄>80岁的患者,应用下腔静脉滤器置入治疗的患者死亡率比未用下腔静脉滤器治疗者低,但临床上要结合老年患者自身状态,谨慎应用^[24]。

目前关于晕厥对PE患者的短期和长期预后意义尚有争议,大面积的PE会导致右心室衰竭、左心室充盈受损、脑灌注不足,并最终导致晕厥,它通常被认为是急性PE患者预后不良的一个指标^[23]。然而,也有研究表明,晕厥虽然能导致心肌损伤标志物水平明显升高、右心明显扩大等表现,但却不能影响PE患者的短期预后^[17]。尽管如此,对于血流动力学不稳定且并发晕厥的老年PE患者应予以重视,此类症状有危及生命的可能。

在本研究中,因回顾年限较久,部分患者临床数据有所欠缺,如晕厥时血压等无法统计,这对本研究的分析有一定影响。同时,10年内PE相关的辅助检查、治疗方式可能存在偏差,且无长期随访数据,导致目前无法得出更有意义的结论。整体上来说,样本量较小,需要进行更大样本量、多中心的研究。总的来说,当老年患者并发晕厥症状且出现上述阳性结果时需考虑PE的可能,及时完善PE相关检查,明确诊断,对病情进行早期干预以提升患者的生存质量。

[参考文献]

- [1] WENDELBOE A M, RASKOB G E. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects [J]. *Circ Res*, 2016, 118(9):1340-1347
- [2] 孔颖颖, 兰学立, 陈济超. 肺血栓栓塞症延迟诊断相关因素概述[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(10):796-800
- [3] GOYARD C, COTE B, LOOTEN V, et al. Determinants and prognostic implication of diagnostic delay in patients with a first episode of pulmonary embolism [J]. *Thromb Res*, 2018, 171:190-198
- [4] MORELLA P, SACCO M, CARAFA M, et al. Permanent atrial fibrillation and pulmonary embolism in elderly patients without deep vein thrombosis: is there a relationship? [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2019, 31(8):1121-1128
- [5] 安秀香, 郭佳, 张国旭. V/Q平面显像、V/Q SPECT/CT显像及CTPA对肺栓塞的诊断价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(5):278-282
- [6] MOYA A, SUTTON R, AMMIRATI F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(21):2631-2671
- [7] GOUIN B, BLONDON M, JIMENEZ D, et al. Clinical prognosis of nonmassive central and noncentral pulmonary embolism: A registry-based cohort study [J]. *Chest*, 2017, 151(4):829-837
- [8] CHIEN C H, SHIH F C, CHEN C Y, et al. Unenhanced multidetector computed tomography findings in acute central pulmonary embolism [J]. *BMC Med Imaging*, 2019, 19(1):65
- [9] 董燕, 任常军, 蒋秀芳, 等. 缺氧性肺动脉高压患儿血清ET-1、vWF水平变化及其意义[J]. *山东医药*, 2019, 59(3):74-76
- [10] CAMPELLO E, ROSSETTO V, SPIEZIA L, et al. The diagnostic challenge: are we missing pulmonary embolism diagnosis in patients with syncope? [J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13(6):965-969
- [11] SEYYEDI S R, JENAB Y, TOKALDANY M L, et al. Syncope paradox in the outcome of patients with pulmonary thromboembolism: short-term and midterm outcome [J]. *Clin Respir J*, 2016, 10(1):90-97
- [12] TISSERAND G, GIL H, MEAUX-RUAULT N, et al. Clinical features of pulmonary embolism in elderly: a comparative study of 64 patients [J]. *Rev Med Interne*, 2014, 35(6):353-356
- [13] PUNUKOLLU H, KHAN I A, PUNUKOLLU G, et al. Acute pulmonary embolism in elderly: clinical characteristics and outcome [J]. *Int J Cardiol*, 2005, 99(2):213-216
- [14] PRANDONI P, LENSING A W, PRINS M H, et al. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(16):1524-1531
- [15] POP C, IANOS R, MATEI C, et al. Prospective study of pulmonary embolism presenting as syncope [J]. *Am J Ther*, 2019, 26(3):e301-e307
- [16] 饶显群, 王玮, 袁超, 等. 急性肺栓塞并发肺动脉高压的临床特征分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(2):253-255

- [17] NG A C, YONG A S, CHOW V, et al. Cardiac troponin-T and the prediction of acute and long-term mortality after acute pulmonary embolism [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 165 (1):126-133
- [18] LEE Y H, CHA S I, SHIN K M, et al. Clinical relevance of syncope in patients with pulmonary embolism [J]. *Thromb Res*, 2018, 164:85-89
- [19] KAEBERICH A, SEEBER V, JIMENEZ D, et al. Age-adjusted high-sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism [J]. *Eur Respir J*, 2015, 45(5):1323-1331
- [20] SCHOUTEN H J, GEERSING G J, KOEK H L, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2013, 346:f2492
- [21] KEARON C, DE WIT K, PARPIA S, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with d-dimer Adjusted to clinical probability [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(22):2125-2134
- [22] KONSTANTINIDES S V, MEYER G, BECATTINI C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Respir J*, 2019, 54(3):1901647
- [23] DE GREGORIO M A, GIMENO M J, MAINAR A, et al. Mechanical and enzymatic thrombolysis for massive pulmonary embolism [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13 (2 Pt 1):163-169
- [24] STEIN P D, MATTA F, HUGHES M J. Inferior vena cava filters in elderly patients with stable acute pulmonary embolism [J]. *Am J Med*, 2017, 130(3):356-364
- [收稿日期] 2020-01-12

(上接第 1038 页)

- [12] LINDEMER E R, GREVE D N, FISHL B R, et al. Regional staging of white matter signal abnormalities in aging and Alzheimer's disease [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 14:156-165
- [13] 井原良子. 轻度认知功能损害的临床和病理 [J]. *日本医学介绍*, 2007, 28(11):494-497
- [14] 王 沙, 周小杰, 潘 伟. 阿尔茨海默病与胰岛素抵抗的研究进展 [J]. *现代实用医学*, 2018, 30(12):1689-1692
- [15] AKHTAR M W, SANZ-BLASCO S, DOLATABADI N, et al. Elevated glucose and oligomeric β -amyloid disrupt synapses via a common pathway of aberrant protein S-nitrosylation [J]. *Nat Commun*, 2016, 7:10242
- [16] LEE Y S, CHOW WAN N V, LAU K F. Phosphorylation of FE65 at threonine 579 by GSK3 stimulates amyloid precursor protein processing [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):12456
- [17] PIVOVAROVA O, HÖHN A, GRUNE T, et al. Insulin-degrading enzyme: new therapeutic target for diabetes and Alzheimer's disease? [J]. *Ann Med*, 2016, 48(8):614-624
- [18] CHEN P T, CHEN C L, LIN L T, et al. Design of peptide substrate for sensitively and specifically detecting two α -beta-degrading enzymes: neprilysin and angiotensin-converting enzyme [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4):e0153360
- [19] SANDRO Dá MESQUITA S, FERREIRA A C, SOUSA J C, et al. Insights on the pathophysiology of Alzheimer's disease: the crosstalk between amyloid pathology, neuroinflammation and the peripheral immune system [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 68:547-562
- [20] ARRIAGADA P V, GROWDON J H, HEDLEY-WHYTE T, et al. Neurofibrillary tangles but not senile plaques parallel duration and severity of Alzheimer's disease [J]. *Neurology*, 1992, 42:631-639
- [21] ROWLEY J, FONOVO V, WU O, et al. White matter abnormalities and structural hippocampal disconnections in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9):e74776
- [22] JACK C R, PETERSEN R C, XU Y F, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD [J]. *Neurology*, 2000, 55(4):484-489
- [23] JACK C R, PETERSEN R C, XU Y F, et al. Rate of medial temporal lobe atrophy in typical aging and Alzheimer's disease [J]. *Neurology*, 1998, 51(4):993-999
- [24] DI PAOLA M, MACALUSO E, CARLESIMO G A, et al. Episodic memory impairment in patients with Alzheimer's disease is correlated with entorhinal cortex atrophy. A voxel-based morphometry study [J]. *J Neurol*, 2007, 254 (6):774-781
- [25] CHOI M H, KIM H S, GIM S Y, et al. Differences in cognitive ability and hippocampal volume between Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and healthy control groups, and their correlation [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 620(9):115-120
- [收稿日期] 2019-05-06